

Етіопатогенетичні аспекти, клініко-діагностичні критерії та комплексний підхід до лікування метаболічного синдрому у жінок репродуктивного віку

Доц. О. В. ДОЛЕНКО

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Проведено вивчення етіопатогенетичних аспектів, клініко-діагностичних критеріїв, клінічної ефективності рослинного фітопрепарату «Глюцемедін» у комплексному лікуванні метаболічного синдрому у жінок репродуктивного віку. На підставі результатів клініко-лабораторних досліджень, критеріїв трансвагінальної ехографії, індексу маси тіла показано доцільність включення препарату до комплексного лікування цієї патології.

Ключові слова: метаболічний синдром, ліпідний профіль, індекс маси тіла, трансвагінальна ехографія, «Глюцемедін», клінічна ефективність, комплексне лікування, жінки репродуктивного віку.

Останніми роками відзначено підвищений інтерес лікарів акушерів-гінекологів, ендокринологів, кардіологів, гастроентерологів до вивчення етіопатогенетичних аспектів, клініко-діагностичних критеріїв та підходів до лікування метаболічного синдрому (МС) у жінок репродуктивного віку.

Актуальність цієї проблеми зумовлена насамперед наростаючою поширеністю МС, що вважають побічним ефектом урбанізації, оскільки важливими чинниками, які сприяють його розвитку, є надмірне споживання їжі, що містить насичені жири; низька фізична активність, хронічний стрес, психоемоційне та інтелектуальне перенапружен-

ня, які призводять до розладу нейрогормональної регуляції вегетативних функцій [1–3].

Особливий інтерес становить розвиток МС у жінок репродуктивного віку, відомий у літературі як нейрообмінно-ендокринний синдром, який є однією з найчастіших причин ановуляторного безпліддя, невиношування вагітності в ранніх термінах. Частота цієї патології варіює у межах 30–35% у структурі порушень репродуктивної функції і до 70% серед пацієнток із рецидивуючими гіперпластичними процесами ендометрію [4–6].

У патогенез МС включаються кілька систем: гіпоталамус — гіпофіз — надниркові залози, гіпо-

таламус — гіпофіз — яєчники, аутокринна та ендокринна системи вісцеральної жирової тканини.

Наслідком порушення нейроендокринного контролю функції гіпоталамусу є підвищення секреції і виділення адренокортикотропного гормону (АКТГ), пролактину (ПРЛ); порушується також циркадний ритм виділення гонадоліберину і, відповідно, гонадотропінів у гіпофізі. Естрон, який синтезується з андрогенів, підвищує чутливість гіпофізу до гонадоліберину, що призводить до формування вторинних полікістозних яєчників (ПКЯ).

У відповідь на надлишкову стимуляцію АКТГ у надниркових залозах збільшується продукція кортизолу та андрогенів, які сприяють специфічному розподілу жирової тканини із переважним її відкладенням у ділянці плечового поясу, живота і мезентерії внутрішніх органів (вісцеральний тип ожиріння) та розвитку інсулінорезистентності (ІР) — зниження чутливості периферичних тканин (скелетної мускулатури) до інсуліну. Надниркові андрогени (ДГЕА-С, тестостерон) і тестостерон, що синтезується в жировій тканині, також сприяють формуванню периферичної ІР [7–11].

У свою чергу, в результаті гіперінсулінемії відзначаються зміни ліпідного спектра крові (дисліпідемія), що характеризується підвищенням атерогенних факторів (тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності) і зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), що призводить до атеросклерозу та артеріальної гіпертензії як обов'язкового компонента МС, формування вісцерального ожиріння, ІР (гіперінсулінемії) і дисліпідемії [8, 10].

У лікуванні МС у жінок репродуктивного віку найчастіше використовують комплексний підхід, який спрямований на відновлення специфічних функцій — менструальної, секреторної та репродуктивної. Важливими моментами є виявлення метаболічних порушень до формування ПКЯ, нормалізація маси тіла (МТ) на тлі раціонального харчування та адекватних фізичних навантажень.

Згідно із сучасними дослідженнями рекомендується тактика помірної зниження МТ, що дає змогу зменшити частоту рецидивів захворювання. Оптимальним вважається зменшення МТ на 0,5–1 кг за тиждень.

Зниження МТ менше 5% від початкової розцінюється як недостатній ефект, 5–10% — задовільний, понад 10% — хороший.

З-поміж засобів медикаментозної терапії використовують препарати нейромедіаторної дії (селективні інгібітори серотоніну й норадреналіну в синапсах центральної нервової системи), нейротропіні препарати, які впливають на допамінергічний обмін і нормалізують синтез та виділення не тільки ПРЛ, але й АКТГ, лютеїнізуючого гормону, фолікулостимулюючого гормону; інгібітори шлунково-кишкових ліпаз, що перешкоджають усмоктванню й розщепленню жирів; антиандрогени, а також деякі види комбінованих оральних контрацептивів [5, 8].

Одним із препаратів вибору у фармакотерапії МС є метформін, що належить до групи бігуанідів. Клінічні дослідження продемонстрували високу ефективність метформіну як одного з базових препаратів відносно дисліпідемії: він покращує показники ліпідного спектра (знижує рівень загального холестерину (ЗХС), ТГ, ЛПНЩ, підвищує ЛПВЩ). Зменшення ІР на тлі застосування метформіну зумовлює ефективність його застосування при МС, покращуючи клініко-лабораторні та гістологічні показники [9, 12, 13].

Останніми роками особлива увага приділяється використанню рослинних фітокомплексів, що сприяють зниженню рівня глікемії, нормалізації ліпідного спектра крові, перешкоджають розвитку ІР у поєднанні з базовими (основними) препаратами у комплексній терапії метаболічних порушень у жінок репродуктивного віку. Одним із таких збалансованих фітокомплексів є «Глюцемедін» (ТОВ «Нутрімед», Україна), до складу якого входять стандартизовані натуральні екстракти (*Lagerstroemia speciosa*, *Gymnema Sylvestre*, *Motordica charantia*), що сприяють зниженню рівня глікемії, нормалізації вуглеводного і жирового обміну, мають антигіпертензивний, протизапальний та антиоксидантний ефекти.

Відповідно до результатів проведених наукових досліджень, екстракти, які входять до складу фітокомплексу «Глюцемедін», за рівнем глікемічної активності можуть дорівнювати дії хімічних цукрознижувальних препаратів (глібенкламідів), проте відрізняються значно вищим профілем безпеки, а також зменшують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [11, 14, 15].

Метою цієї роботи було вивчення клінічної ефективності рослинного фітокомплексу «Глюцемедін» у комплексному лікуванні МС у жінок репродуктивного віку на підставі аналізу результатів клініко-лабораторних досліджень, критеріїв трансвагінальної ехографії та індексу маси тіла (ІМТ).

Під нашим спостереженням перебувало 40 жінок репродуктивного віку. Відповідно до обстеження і залежно від методу лікування їх було розділено на три репрезентативні клінічні групи.

Першу (основну) групу становили 15 пацієнток із клінічними проявами МС, які отримували метформіну гідрохлорид у вигляді монотерапії, перорально, в дозуванні 500 мг 2 рази на день, на тлі корекції раціону харчування, відразу після прийому їжі, протягом 3 міс.

До другої (основної) групи також було включено 15 жінок репродуктивного віку із МС, лікування яких проводили з використанням метформіну гідрохлориду в тому ж дозуванні, але у поєднанні з рослинним фітокомплексом «Глюцемедін» у дозуванні по 1 капсулі 3 рази на день, перед прийомом їжі, протягом 3 міс.

Групу контролю сформовано із 10 осіб без клінічних проявів МС. Середній вік обстежених пацієнток основних та жінок контрольної груп становив 32,4 року.

Із вибірки було виключено пацієнок із діагностованим цукровим діабетом 1-го і 2-го типів, а також хворих із вперше виявленим (маніфестованим) цукровим діабетом на тлі вираженого МС, що перебували під наглядом ендокринологів.

Усім жінкам проводилося загальноклінічне гінекологічне обстеження, дослідження ліпідного спектра (ЗХС і вільного холестерину (ХС-в), ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТГ, коефіцієнта атерогенності) згідно з уніфікованими лабораторними методиками й тест-системами («СІНЕВО», Україна), а також розрахунок ІМТ. Із метою визначення характеру оваріальної дисфункції жінкам проводили трансвагінальну ехографію з використанням апарата SONO-ASE 8000 Medison (Корея).

Ураховувалися також преморбідний фон, характер менструальної функції, наявність в анамнезі екстрагенітальних, соматичних захворювань, ризики розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

Клінічну ефективність комплексного лікування МС у жінок репродуктивного віку оцінювали на підставі результатів клініко-лабораторного дослідження, результатів трансвагінальної ехографії, показників ІМТ.

Під час вивчення преморбідного фону у 19 (63,2%) пацієнок основних груп встановлено, що їхня спадковість була обтяжена порушеннями репродуктивної функції, невиношуванням вагітності, у 14 (46,7%) хворих відзначали наявність у родичів інсулінозалежного цукрового діабету, ожиріння й серцево-судинних захворювань.

При оцінці клінічної симптоматики для 23 (76,6%) пацієнок із МС характерним було вторинне порушення менструального циклу у вигляді його подовження, що супроводжується недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), з подальшим формуванням олігоменореї та хронічної ановуляції. При цьому 8 (26,5%) жінок вказували на наявність аномальної маткової кровотечі в анамнезі, яку купірували з використанням консервативних методів лікування.

ІМТ пацієнок основних груп становив у середньому 29,4. При цьому під час огляду в обстежених спостерігалися виражені андрогенозалежні

прояви (гірсутизм, наявність смуг розтягнення на шкірі живота, стегон різного відтінку), наявність ожиріння за вісцеральним типом.

Під час проведення трансвагінальної ехографії у 19 (63,3%) пацієнок із МС виявлено мультифолікулярну структуру яєчників із наявністю фолікулів діаметром 4–10 мм, що розташовані по всьому яєчнику, звичайною картиною строми й нормальним об'ємом яєчників (4–8 куб. см) (рис. 1). Крім того, в обстежених хворих основних груп спостерігалася НЛФ. У 14 (46,6%) пацієнок відзначено ПКЯ, ехографічна картина яких характеризувалася збільшенням об'єму яєчників понад на 8 куб. см, гіперплазована строма, яка становила понад 25% об'єму, наявність понад 10 атрезованих фолікулів діаметром до 10 мм, розташованих по периферії під потовщеною капсулою (рис. 2).

При дослідженні ліпідного спектра крові у пацієнок основних груп до проведення лікування відзначено збільшення показників ЗХС і ХС-в, ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнта атерогенності, зниження концентрації ЛПВЩ, що свідчить про підвищення ризику кардіоваскулярних ускладнень.

Під час аналізу отриманих результатів після проведення лікування упродовж 3 міс у хворих основних груп відзначено достовірне зниження показників ЗХС, ХС-в (% від рівня ХС), ЛПНЩ, ТГ, коефіцієнта атерогенності на тлі збільшення показників ЛПВЩ, при цьому більш виражену динаміку зафіксовано у пацієнок другої основної групи, які отримували комплексне лікування, порівняно з показниками у хворих першої групи (таблиця).

Під час вивчення показників ІМТ після проведення лікування найбільш виражену динаміку відзначено у пацієнок другої групи (від 29,4 до 26,7), тоді як у хворих першої основної групи вони знизилися незначно і становили у середньому 28,2.

При аналізі показників трансвагінальної ехографії, проведеної через 3 міс після лікування, у хворих основних груп була відсутня НЛФ, у 13 (86,6%) пацієнок другої групи відзначено наявність функціональних фолікулів понад 5–6 в ультразвуковому зрізі і лише у 2 (13,3%) осіб зберігалася незначна гіперплазія строми яєчників.



Рис. 1. Мультифолікулярна структура яєчників при метаболічному синдромі

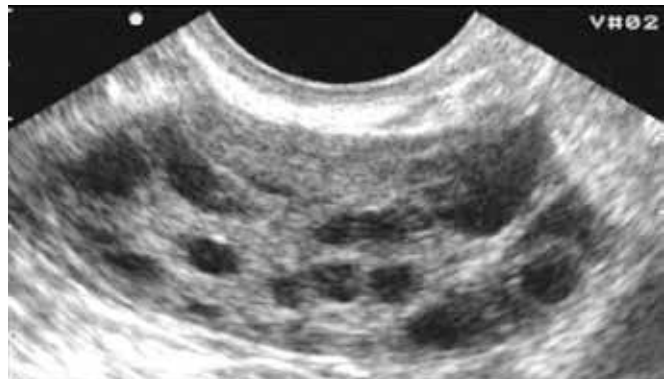


Рис. 2. Полікістозна структура яєчників при метаболічному синдромі

Результати дослідження ліпідного спектра крові в обстежених групах хворих і контролі

Показник	Перша основна група, n = 15		Друга основна група, n = 15		Контрольна група, n = 10
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ЗХС, ммоль/л	6,43±0,32	5,68±0,17*	7,32±0,3	5,34±0,2**	5,6±0,3
ХС-в, % від ЗХС	49,2±1,37	39,4±1,32*	48,3±1,6	37,3±1,4**	36,8±1,4
ЛПНЩ, ммоль/л	4,2±0,16	3,91±0,12	3,87±0,3	3,62±0,3**	3,5±0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	1,25±0,08	1,58±0,07*	1,36±0,3	1,62±0,2**	1,6±0,4
ТГ, ммоль/л	2,33±0,14	1,86±0,05*	2,43±0,3	1,32±0,3**	0,4–1,8
Коефіцієнт атерогенності	3,98±0,15	3,46±0,13*	3,43±0,15	2,92±0,32**	2,1–3,8

* $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з вихідним значенням групи; ** $p < 0,05$ – порівняно з аналогічним показником контрольної групи.

З огляду на багатофакторний патогенез МС у жінок репродуктивного віку, що характеризується порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну із подальшим формуванням ІР і ризиком виникнення кардіоваскулярних ускладнень, у лікуванні цієї патології обґрунтованим є комплексний підхід, що включає корекцію метаболічних порушень (дисліпідемії, ІР), раціону харчування і нормалізацію МТ.

На підставі результатів клініко-лабораторних досліджень можна стверджувати, що застосування рослинного фітокомплексу «Глюцемедін» у комплексному лікуванні МС у жінок репродуктивного віку сприяло: достовірному зниженню рівнів ЗХС і ХС-в, ЛПНЩ, ТГ і коефіцієнта атерогенності,

підвищенню рівня ЛПВЩ; зменшенню ІМТ як одного з ключових моментів, обумовлених безпосереднім впливом компонентів фітокомплексу на глікемічний профіль, корекції дисліпідемії та попередженню розвитку ІР; відновленню функціональної активності фолікулярного апарату яєчників, відсутності критеріїв НЛФ у другу фазу менструального циклу при трансвагінальній ехографії.

Наявність природних компонентів, що входять до складу фітокомплексу «Глюцемедін», їх висока біодоступність, безпека застосування препарату, відсутність побічних ефектів і протипоказань свідчать про його виражену клінічну ефективність та доцільність включення у комплексне лікування МС у жінок репродуктивного віку.

Список літератури

1. Метаболические нарушения у больных с синдромом поликистозных яичников / М. А. Геворкян, И. Б. Манухин, Н. Е. Кушлинский, О. Б. Кухаркина // Пробл. репродуктологии, 2000. Т. 6, № 6. С. 38–42.
2. Прилепская В. Н. Проблема ожирения и здоровье женщины // Гинекология. 2005. № 4. С. 3–6.
3. Метаболический синдром: прошлое, настоящее, будущее / Е. В. Шляхто и др. // Эфферентная терапия. 2007. Т. 13, № 1. С. 74–78.
4. Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А. Метаболический синдром и гинекологические заболевания // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010. № 2. С. 28–38.
5. Anderson J. W., Konz E. C. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions // Obes. Res. 2001. Vol. 9, Suppl. 4. P. 327–334. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2001.138>
6. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of criteria of ATP III and IDF in United States American and European populations / G. Assmann et al. // Am. J. Cardiol., 2007. Vol. 99. P. 541–548. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.045>
7. Christian R. C., Behrenbeck T., Fitzpatrick L. A. Clinical hyperandrogenism and body mass index predict coronary calcification in premenopausal women with polycystic ovary syndrome (PCOS) // Endocr. Soc. Abs. 2000. 400 p.
8. Daskalopoulou S. S., Mikhailidis D. P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // Angiology. 2004. Vol. 55, № 6. P. 589–612. doi: <https://doi.org/10.1177/00033197040550i601>
9. Relative impact of insulin resistance and obesity on cardiovascular risk factors in polycystic ovary syndrome / M. O. Goodarzi et al. // Metabolism. 2003. Vol. 52, № 6. P. 713–719. doi: [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(03\)00031-3](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(03)00031-3)
10. Hanefeld M., Leonhardt W. Das Metabolische Syndrom // Dtsch. Gesundheitswesen., 2012. Vol. 36. P. 545–551.
11. Parijat Kanetkar, Rekha Singhal, Madhusidan Katat. Gynemma sylvestre: a memoir // J. of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2007. Vol. 41. P. 77–81.
12. Анциферов М. Б., Григорян О. Р., Чернова Т. О. Возможности применения препарата «Сиофор» (метформин) у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // Пробл. репрод. 2001. Т. 7, № 2. С. 49–55.
13. Современные принципы коррекции метаболического синдрома / Е. И. Красильникова и др. // Эфферентная терапия. 2007. Т. 13, № 1. С. 30–32.
14. An evidence-based systematic review of Gynemma

(Gynemma sylvestre) by Natural standart research collaboration / C. Ulbricht et al. // J. of Dietary Supplemens. 2011. Vol. 8 (3). P. 311–330.
15. Sidney J. Stohs, Howard Miller, Gilbert R. Kaats. A re-

view of the efficacy and safety Banaba (Lagerstroemia speciosa L.) and Corosolic acid // Phytoterapy research. 2012. Vol. 26. P. 317–324. doi: [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(03\)00031-3](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(03)00031-3)

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О. В. ДОЛЕНКО

Проведено изучение этиопатогенетических аспектов, клинико-диагностических критериев, клинической эффективности растительного фитопрепарата «Глюцемедин» в комплексном лечении метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста. На основании результатов клинико-лабораторных исследований, критериев трансвагинальной эхографии, индекса массы тела показана целесообразность включения препарата в комплексное лечение данной патологии.

Ключевые слова: метаболический синдром, липидный профиль, индекс массы тела, трансвагинальная эхография, «Глюцемедин», клиническая эффективность, комплексное лечение, женщины репродуктивного возраста.

ETIOPATHOGENETIC ASPECTS, CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA AS WELL AS COMPREHENSIVE APPROACH TO TREATMENT OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

O. V. DOLENKO

The etiopathogenetic aspects, clinical and diagnostic criteria, clinical efficiency of herbal phytoproduct «Glucemedin» in the combined treatment of metabolic syndrome in women of reproductive age have been studied. Based on the results of clinical and laboratory studies, the criteria of transvaginal ultrasound, body mass index, the feasibility of including the drug into a comprehensive treatment of this pathology has been shown.

Key words: metabolic syndrome, lipid profile, body mass index, transvaginal ultrasound, Glucemedin, clinical efficiency, combined treatment, women of reproductive age.

Надійшла 05.06.2020